Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M.
Direktor Geheimrat Prof. Dr. L. Seitz.

Die Xanthoproteinreaktion bei Bestrahlung von Genitalcarcinomen der Frau

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
DAVID ENOCH
aus Darmstadt (Deutschland)

DRUCKEREI L. SIMON, DARMSTADT 1933

Von der medizinischen Fakultät
Basel genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. Alfr. Labhardt

Tag der Promotion: 2. Dezember 1933

Die von Becher angegebene Xanthoproteinreaktion dient in erster Linie zur Orientierung über die Retention von aromatischen Darmfäulnisprodukten im Blut bei Niereninsuffizienz. Sie stellt eine Summenreaktion auf eine Reihe von chemischen Substanzen dar, deren verschiedene chemische Gruppen jedoch durch Hydrolyse und Atherextraktion isoliert und charakterisiert werden können. Nach Becher können im enteiweißten Blut des Normalen die nach Hydrolyse ätherunlöslichen aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Tryptophan, die normalerweise geringe Xanthoproteinreaktion bedingen, während die Verstärkung der Probe bei Niereninsuffizienz vorwiegend durch die nach Hydrolyse ätherlöslichen aromatischen Darmfäulnisprodukte (p-Kresol, Phenol, Indol, aromatischen Oxysäuren) verursacht ist.

Volhard und Becher geben desweiteren an, daß die Erhöhung der Xanthoproteinreaktion auch durch Vermehrung der freien oder gebundenen aromatischen Aminosäuren bedingt sein kann und haben eine solche bei manchen Lebererkrankungen, insbesondere bei akuter gelber Leberatrophie, gefunden.

Eufinger stellte fest, daß auch im Frühwochenbett in 45 Prozent der untersuchten Fälle die Xanthoproteinreaktion positiv war, d. h. die obere Grenze des Normalwertes überschritt, und konnte durch Fraktionierung des Gesamt-Xanthoproteinwertes wahrscheinlich machen, daß die Zunahme der Intensität der Xanthoproteinreaktion auf eine Vermehrung der intermediär entstehenden aromatischen Aminosäuren beruht, die als Aus-

druck autolytischer Vorgänge am Uterus im Wochenbett angesehen wurden.

Dieser Nachweis eines erhöhten Eiweißzerfalls veranlaßte Eufinger, Paralleluntersuchungen beim Carcinom auszuführen, wo ja besonders nach der Bestrahlung mit einem erhöhten Eiweißabbau zu rechnen war. Er kam zum Ergebnis, daß bei den bestrahlten Carcinomen eine viel häufigere und weit stärkere Erhöhung des Xanthoproteinwertes zu beobachten war als bei den unbestrahlten Carcinomen, wobei die in einigen Fällen durchgeführte Fraktionierung des Gesamt-Xanthoproteinergebnisses die Annahme zu rechtfertigen schien, daß auch hier eine Vermehrung der aromatischen Aminosäuren im Blut angenommen werden kann.

Eufinger wirft deshalb die Frage auf, ob wir vielleicht in der Xanthoproteinreaktion eine Möglichkeit besitzen, den Bestrahlungseffekt beim Carcinomkranken zu verfolgen und eine objektive Handhabung zur Festlegung notwendiger Nachbestrahlungstermine.

Daher erschien es angebracht, das Verhalten der Xanthoproteinreaktion bei Genitalcarcinomen der Frau vor, während und nach der Bestrahlung eingehender zu studieren.

Im folgenden werden die Resultate von fortlaufenden Untersuchungen an 28 Fällen mitgeteilt, von denen 12 strahlenunbehandelt, 13 bereits bestrahlt, 2 vorher operiert und 1 Fall vorher operiert und bereits bestrahlt war.

Es sei gestattet anzuführen, daß ursprünglich etwa 50 Fälle zur Beobachtung standen, von denen aber rund die Hälfte wieder fallen gelassen wurde, weil es bei ihnen aus objektiven oder subjektiven Gründen nicht möglich war, eine Bestimmung des Xanthoproteinwertes mehrfach und vor allen Dingen in verschiedenen Abständen fortlaufend vorzunehmen. Gerade das aber war eine der gesetzten Aufgaben innerhalb dieser Untersuchung. Die übriggebliebene Zahl von 28 Fällen erscheint klein, gereicht insofern aber zum Vorteil, als es dadurch möglich war, den einzelnen Fall eingehend zu beobachten, sodaß, soweit Schlüsse aus den Ergebnissen gezogen wurden, sie sich

auf eine intensive Beschäftigung mit einzelnen oder einzelnen Gruppen von Fällen gründen.

Die Ausführung der Xanthoproteinreaktion geschah nach der Originalvorschrift von Becher.

Wir entnahmen direkt am Krankenbett 5 ccm Blut mit einer Spritze aus der Armvene und spritzten sie in ein Kölbchen, in welches man schon vorher 5 ccm 20% ige Trichloressigsäure gegeben hatte. 1 ccm des Filtrats wurden im Reagensglas mit 0,5 ccm konzentrierter reiner Salpetersäure (spez. Gewicht 1,4) versetzt und eine halbe Minute über der Flamme gekocht. Dann wird unter der Wasserleitung abgekühlt und 1,5 ccm 33% ige Natronlauge hinzugefügt. Die Flüssigkeit wird in einem kleinen Meßzylinder auf 4 ccm aufgefüllt und dann nach etwa 10 Minuten colorimetriert. Die Bestimmung der Intensität der Reaktion wird im Authenriethschen Colorimeter ausgeführt, als Vergleichslösung für den Keil dient eine 0,03874% ige Bichromatlösung. Bei Tageslicht kann man in der Regel bis auf 1 oder 2 Striche an der Skala genau einstellen. Der Keil muß alle zwei Tage neu mit Bichromatlösung gefüllt werden, da sich sonst gelbe Niederschläge bilden und die Intensität der Färbung sich ändern kann. Die an der Colorimeterskala abgelesene Zahl gibt ein Maß für die Intensität der Xanthoproteinprobe an. Es wird nicht die Zahl selbst, sondern der Wert — abgelesene Zahl genommen, da die Einteilung der Skala am Authenriethschen Colorimeter umgekehrt ist, als sie sein sollte.

Ich will noch kurz bemerken, daß ich in Vorversuchen an nierengesunden und nicht-carcinomkranken Frauen in Übereinstimmung mit Becher niemals Colorimeterzahlen über 25 fand, sodaß ich an der von Becher angegebenen oberen Grenze von 25 im Gegensatz zu Eufinger festhalten konnte, was aber nur für einige Fälle dieser Untersuchung von Bedeutung ist.

Zunächst sei in tabellarischer Form eine Gesamtübersicht über die Resultate der Untersuchung gegeben, um dann auf Grund von für jeden einzelnen Fall angefertigten Xanthoproteinwert-Kurven einige Ergebnisse im einzelnen zu besprechen.

Tabelle I. Gesamt-Fälle Radium.

Pat.	X. R. vorher		X. R. nachher		Grad des Carcinoms. I, II, II—III III, III—IV Wertdifferenz	
	Tage	Wert	Tage	Wert		
31/33	0	14	1	18		4
54/55	0	18	2	22		4
34/25	—	—	1	32		
27/28	0	18	7	18		
29/30	0	16	4	28		12
13/15	0	14	1	20		6
44/45 a	0	16	9	22	6	
44/45 b	14	14	1	14	0	
42/43 a	0	19	1	24	5	
42/43 b	4	19	1	19	0	
52/53 a	1	12	2	18		6
52/53 b	4	13	1	16		
46/47	2	16	3	20		4
3/4 a	2	23	2	27	4	
3/4 b	4	18	3	26	8	
69	1	17	2	22		
62	0	14	1	23		
7/8	0	17	1	14		−3
65	4	12	2	15		3
67/68	0	15	1	24		9
58	1	10	1	16		6
71/72	0	12	1	12		
38/39	0	13	2	19		6
50/51	2	14	1	20	6	
1/2	0	25	6	43		18
73	0	15	1	20		5
60/61	0	15	1	24		9
36/37 a	0	13	1	20		7
36/37 b	0	12	2	16		4
9/10 a	0	17	2	20		3
9/10 b	0	12	1	20		8
	Durchschnitt				Durchschnitt:	
	ca. 1	15	ca. 2	20	ca. 4	ca. 6

Steigerung im Durchschnitt also: 5 = 33% des Anfangswertes.

X. R. = Xanthoproteinreaktion.

Steigerung um 26% um 40% des Anfangswertes.

Die **Tabelle I** enthält eine Zusammenstellung der 25 mit Radium behandelten Fälle. Es wurde bei 31 Radiumeinlagen der Xanthoproteinwert im Durchschnitt ein Tag vor der Radiumeinlage mit 15 abgelesen und ca. zwei Tage nach der Radiumbehandlung ein Durchschnittswert von 20 gefunden, mithin eine durchschnittliche Steigerung um rund 33 % des Anfangswertes. In der Tabelle findet sich weiterhin die Wertdifferenz vor und nach der Radiumbehandlung, getrennt nach dem Grade des Carcinoms. Bei Carcinomen der Gruppe bis zu II—III° findet sich eine Steigerung um etwa 26 %, bei Carcinomen III. und IV.° dagegen eine solche um 40 %.

Tabelle II. Unbehandelte Fälle Radium.

Pat.	X. R. vorher		X. R. nachher	
	Tage	Wert	Tage	Wert
27/28	0	18	7	18
29/30	0	16	4	28
42/43	0	19	1	24
52/53	1	12	2	18
46/47	2	16	3	20
3/4	2	23	2	27
7/8	0	17	1	14
67/68	0	15	1	24
38/39	0	13	2	19
73	0	15	1	20
36/37	0	13	1	20
9/10	0	17	2	20
	Durchschnitt			
	ca. ½	16	ca. 2	21
	Steigerung also um: 5 Einheiten = 31 % des Anfangswertes.			

Tabelle II zeigt die Radiumwirkung gesondert für die 12 strahlen-unbehandelten Fälle. Hier wurde im Durchschnitt

ca. ein halber Tag vor der Radiumeinlage ein Xanthoproteinwert von 16 und zwei Tage nach der Radiumbehandlung ein Durchschnittswert von 21 abgelesen. Auch hier ergibt sich eine Steigerung des Anfangswertes um rund 31 %. Somit hat sich in diesen Untersuchungen bezüglich der Wirkung des Radiums auf die Xanthoproteinreaktion zwischen behandelten und unbehandelten Fällen ein nennenswerter Unterschied nicht ergeben.

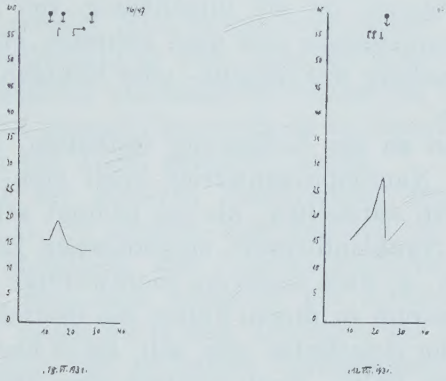
Tabelle III. Fälle mit konzentrierten Röntgen-Dosen.

Pat.	X. R.	
	vorher	nachher
36/37	16	14
9/10	20	25
60/61	17	15
50/51	13	13
71/72	11	21
67/68	13	16
65	14	22
63/64	16	28
69	17	22
62	13	18
	Durchschnitt	
	15	ca. 19,4
	Steigerung also um: 4,4 Einheiten = rund 29 % des Anfangswertes.	

In der **Tabelle III** sind diejenigen Fälle getrennt aufgeführt, bei denen teils nach der Radiumbehandlung, teils aber auch ausschließlich mit konzentrierten Röntgendosen bestrahlt wurde. Hier steigt die Xanthoproteinreaktion nach der Röntgenbestrahlung um rund 29 % des Anfangswertes.

Es läßt sich also als Bestrahlungseffekt mit großer Regelmäßigkeit eine die obere Grenze des Normalwertes im Durchschnitt allerdings selten überschreitende Steigerung des Xantho-

proteinwertes nachweisen, die auch ihren graphischen Ausdruck in einer deutlich ausgeprägten, fast immer nachweisbaren Aufwärtszacke in den Xanthoproteinwert-Kurven findet.



Kurve I. Kurve II.

Kurve I zeigt diese Aufwärtszacke als Effekt der Radiumbehandlung, Kurve II im wesentlichen als Effekt der Bestrahlung mit konzentrierten Röntgendosen.

Kurve I betrifft den Fall El. B. 46/47, Kurve II den Fall Cl. Wi. 63/64.

Zum Verständnis der Kurven sei hier eingefügt, daß die Röntgenbestrahlung durch einen Pfeil bezeichnet ist. Zwei senkrecht aufeinander stehende Pfeile sind dort angewandt, wo mehrere Tage hintereinander Röntgenbehandlung erfolgte. Die Radiumbehandlung ist durch ein dem Pfeil aufgesetztes kleines Quadrat kenntlich gemacht. Auf der Abszisse sind die Tage, auf der Ordinate die Xanthoproteinwerte eingetragen.

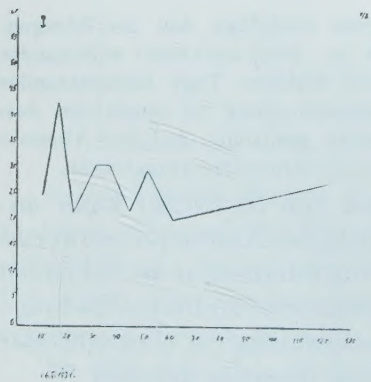
Auf Grund der Untersuchungen von Eufinger kann angenommen werden, daß diese Erhöhung des Xanthoproteinwertes bedingt ist durch eine Vermehrung von intermediär entstehenden aromatischen Aminosäuren, deren vermehrtes Auftreten die Folge des durch Radium- bezw. Röntgenbestrahlung (in konzentrierter Dosis) eintretenden Zerfalls tumorösen Gewebes darstellt.

Nicht alle Fälle von Erhöhung des Xanthoproteinwertes konnten indessen mit dieser Annahme geklärt werden und

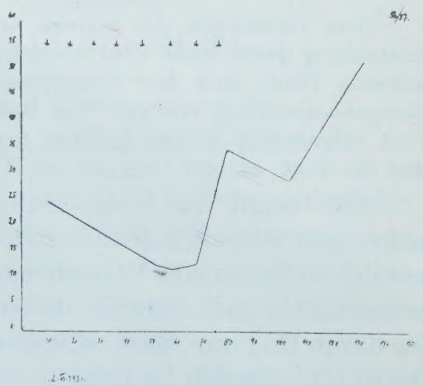
gerade diejenigen Fälle nicht, in denen die Colorimeterwerte auffallend die Norm überstiegen. Es war nicht möglich, diese enorm hohen, zum Teil plötzlich und nach Art von septischen Temperaturkurven jäh ansteigenden Werte als Bestrahlungswirkung aufzufassen, da sie unabhängig von der Strahlenbehandlung, zumindestens aber auch auftraten, ohne daß weiterhin eine Behandlung mit Radium- oder Röntgenstrahlen stattgefunden hätte.

Wollte man an der Auffassung festhalten, daß diese Erhöhungen des Xanthoproteinwertes doch eine Bestrahlungswirkung insofern darstellten, als sie bedingt seien durch den als Effekt der Strahlentherapie eingetretenen Zerfall von Geschwulstgewebe, so wäre damit die merkwürdige Tatsache noch nicht erklärt, warum in diesen Fällen die Bestrahlungswirkung erst soviel später eingetreten sein soll, als in der großen Mehrzahl der übrigen Fälle. Noch weniger aber könnte dann für den sehr auffallenden Befund, daß so gut wie ausschließlich gerade in diesen Fällen die Aufwärtsbewegung der Xanthoproteinwerte stets die obere Grenze der Norm stark überschritt, eine befriedigende Erklärung gegeben werden.

Auch dies sei an einigen Kurven verdeutlicht.



Kurve III.



Kurve IV.

Kurve III zeigt den Fall E. O. 1/2. Hier findet nur ganz zu Beginn unserer Untersuchung eine Radiumbehandlung statt und trotzdem weist die Kurve dauernd bis zum Ende der Untersuchung erhöhte Xanthoproteinwerte auf.

Ähnlich verhält es sich in der Kurve IV, die den Fall W. Sti. 56/57 darstellt. Hier finden zwar längere Zeit hindurch noch Röntgenbestrahlungen statt, aber die Einwirkung auf die Xanthoproteinreaktion übersteigt bei weitem die Werte, die wir in anderen Fällen unserer Untersuchung bei derartigen Röntgen-Dosen (20% in die Tiefe) gefunden haben.

Im Verlauf der weiteren Beobachtung zeigte sich nun, daß im Fall E. O. 1/2 klinisch sehr deutlich, im Falle W. Sti. 56/57 weniger auffallend, das Allgemeinbefinden sich ständig verschlechterte, und ohne zunächst mit Sicherheit sagen zu können warum, sahen wir in dem Ansteigen des Xanthoproteinwertes ein Zeichen von schlechter Vorbedeutung.

Immerhin lag es sehr nahe, zum Teil auf Grund des erhobenen Lokalbefundes an eine Behinderung des Harnabflusses durch Tumorininfiltration und einer dadurch sekundär eingetretenen Nierenschädigung zu denken. Hierzu bestand um so mehr ein Anlaß, als Volhard und Becher darauf hingewiesen haben, daß eine Zunahme des Xanthoproteinwertes bei Behinderung des Harnabflusses durch Erkrankung der harnabführenden Wege prognostisch wichtig und ein Zeichen einer schweren Schädigung der Nieren ist.

Sicherheit brachte allerdings erst der Sektionsbefund. Die betreffende Stelle im Sektionsprotokoll des Falles E. O. 1/2 lautet: „Einmauerung der Ureteren. Hydronephrotische Nierenatrophie beiderseits.“ An der entsprechenden Stelle des Sektionsprotokolls im Falle W. Sti. 56/57 heißt es:

„Der linke Ureter ist zu Bleistiftdicke erweitert, ebenfalls ist der rechte etwas erweitert. Tumorinfiltration des Uterus, der Vagina, des Rectums und der Blase. Recto-vesico-vaginale Fistel. Fibröse Adhäsionen nach allen Seiten.“

Nehmen wir noch den Sektionsbefund von zwei anderen Fällen hinzu, so finden wir im Falle K. E. 71/72:

„Einmauerung beider Ureteren. Dilatation der Ureteren und der Nierenbecken beiderseits. Harnstauungsnieren"

und schließlich im Falle L. Sch. 38/39:

„Tumorinfiltration des Beckenbindegewebes. Einmauerung des linken Ureters. Erweiterung des Ureters oberhalb der Einmauerung und des Nierenbeckens links."

Diese pathologisch-anatomischen Befunde lassen allerdings die hohen Xanthoproteinwerte in den letztgenannten Fällen erklärlich erscheinen.

Die Einmauerung der Ureteren durch das Geschwulstgewebe führt zu ein- oder beiderseitiger, mehr oder weniger stark ausgeprägter hydro- bezw. pyonephretischer Nierenatrophie und damit zu einer schweren Funktionsschädigung der Nieren. Die Folge hiervon ist eine Retention der aromatischen Darmfäulnisprodukte und diese sind es, die in den letztbesprochenen Fällen den hohen Anstieg des Xanthoproteinwertes bedingen.

Es liegt die Vermutung nahe, daß auch einige der von Eufinger untersuchten Fälle in diese Kategorie hineingehören, insbesondere diejenigen, in denen die Xanthoproteinwerte stark erhöht gefunden wurden.

Auf Grund des Ausfalls der Xanthoproteinreaktion muß in derartigen Fällen die Prognose als vollkommen infaust gestellt werden und wir haben es im Verlaufe dieser Untersuchung in einem Falle schon zu einem Zeitpunkt getan, als das Allgemeinbefinden noch durchaus gut und insbesondere einige Wochen bevor eine stärkere Kachexie klinisch irgendwie in Erscheinung getreten war.

Der Fall sei aus diesem Grunde hier etwas eingehender geschildert:

Pat. L. Sch. 38/39. Alter 48 Jahre.

Klinische Diagnose: Ca. port. et cerv. III°.

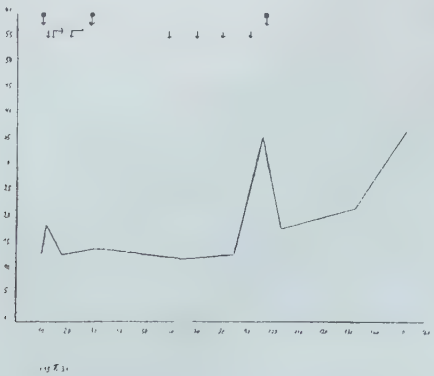
Anatomische Diagnose: Plattenepithel-Ca.

Die erste Radium-Einlage von 1272 mg El. St. bringt einen Anstieg des Xanthoproteinwertes von 13 auf 19, der in der Kurve als die bereits geschilderte Aufwärtszacke kenntlich ist. Die

dann folgende Röntgenbestrahlung in protrahiert-fraktionierten Dosen (je 130/12 %) lassen ebenso wenig wie die jetzt wiederum folgende Radiumbestrahlung mit 2472 mg El. St. und die darauf folgenden Röntgen-Dosen von je 20 % Tiefendosis eine Einwirkung auf die Xanthoproteinreaktion erkennen. Plötzlich aber steigt der Xanthoproteinwert, sinkt dann — auch die letzte Radium-Einlage von 1416 mg El. St. bleibt ohne Einwirkung auf die Höhe der Xanthoproteinreaktion — dann aber steigen die Werte wieder an.

Der erste Anstieg des Xanthoproteinwertes über die Norm erfolgte am 7. IX. 31, während klinisch erst gegen Ende Oktober eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens festgestellt wurde. Die Patientin wird sogar aus der Klinik entlassen, wird aber bereits nach einer Woche am 3. XI. in bewußtlosem Zustand eingeliefert.

Bei Ausführung der Xanthoproteinreaktion findet sich ein Colorimeterwert von 37. Exitus letalis am 5. XI. 31. Der Sektionsbefund, soweit für uns von Interesse, ist bereits oben geschildert.



Kurve V, Fall L. Sch. 38/39.

Es war nun selbstverständlich, daß sich unser Interesse jetzt verstärkt denjenigen Xanthoproteinwert-Kurven zuwandte,

deren Verlauf eine günstigere Prognose erwarten ließ. Zunächst kann ganz allgemein gesagt werden, daß alle diejenigen Fälle eine günstige Prognose versprachen, in denen außer der erwünschten Aufwärtszacke, als Ausdruck der eingetretenen Bestrahlungswirkung, die Xanthoproteinwert-Kurven nur geringe, so gut wie ausschließlich innerhalb der Grenze der Norm verlaufende Schwankungen aufwiesen.

Als Beispiel hierfür sei der Fall H. H. 42/43 etwas ausführlicher dargestellt: (Siehe Kurve VI)
Pat. H. H. 42/43. Alter: 42 Jahre.
Klinische Diagnose: Ca. cerv. II—III°.
Anatomische Diagnose: Adeno-Ca.

Lokalbefund vor der Strahlenbehandlung und vor Beginn dieser Untersuchung:

„Muttermund klafft. Im Innern knotige, bröckelnde stark blutige Massen. Das paracervikale Gewebe ist verdickt und infiltriert. Auf der rechten Seite zieht die Infiltration seitlich bis zur Beckenwand, links geringeres, die Beckenwand nicht erreichendes Infiltrat."

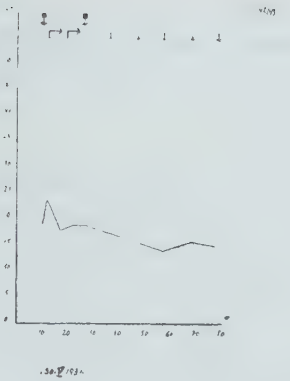
Beginn der Untersuchung: 30. V. 31.

Xanthoproteinreaktion vor der Radium-Einlage (2112 mg El. St.) 19
„ **nach** „ „ 24

Wiederum ist in der Kurve die Aufwärtszacke deutlich. Die darauffolgende Röntgenbestrahlung mit protrahiert-fraktionierten Dosen (je 130/12 %), als auch die zweite Radium-Bestrahlung (2140 mg El. St.) lassen keine Einwirkung auf die Xanthoproteinreaktion erkennen, ebenso nicht die weiter folgenden Röntgenbestrahlungen mit je 20 % in die Tiefe.

Abschluß der Beobachtung: 5. IX. 31.

Nachuntersuchung: 8. XII. 32: Portio stark geschrumpft und glatt, der Uterus mäßig beweglich und von normaler Größe. Rechts Parametrium etwas gespannt und verkürzt. Links weniger.
Kritik: Gesamtbefund sehr viel besser geworden, guter Erfolg.



Kurve VI.

Daß die gestellte günstige Prognose für die Mehrzahl dieser Fälle zutraf und auch für längere Zeit ihre Gültigkeit behielt, konnte dadurch erwiesen werden, daß alle erreichbaren Fälle über ein Jahr, vereinzelt auch noch später nach Abschluß der fortlaufenden Untersuchung einer nochmaligen Nachprüfung unterzogen wurden, so wie wir es eben für den Fall 42/43 H. H. geschildert haben.

Das Ergebnis dieser Untersuchung kann hier kurz so zusammengefaßt werden:

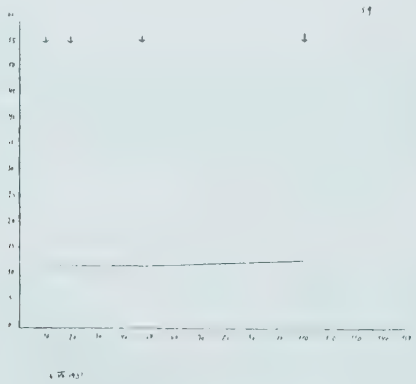
1. Die in 5 Fällen infaust gestellte Prognose erwies sich als zutreffend.
2. In 15 Fällen konnte die Gültigkeit der gestellten günstigen Prognose erwiesen werden.
3. In 6 Fällen erwies sich die gestellte günstige Prognose als unzutreffend.
4. In 2 Fällen konnte auf Grund des Verlaufs der Xanthoproteinwert-Kurven nichts Sicheres über die Prognose ausgesagt werden.

Über die Relation zwischen dem Ausfall der Xanthoproteinreaktion und dem erhobenen Lokalbefund kann gesagt werden, daß sich in einer Reihe von Fällen deutlich feststellen ließ, daß der Besserung des Tastbefundes, d. h. also dem mehr oder

weniger starken Schwund von tumorösem Gewebe, eine Aufwärtszacke in der Xanthoproteinwert-Kurve entsprach, die beide und zwanglos als Bestrahlungseffekt gedeutet werden konnten. Als Beispiel verweise ich auf den bereits geschilderten Fall H. H. 42/43.

Eines besonderen Interesses wegen sei aber noch die Deutung zweier weiterer Kurven hier besprochen, weil sich hierbei die merkwürdige Tatsache ergibt, daß in zwei Fällen eine ähnlich kontinuierlich verlaufende Xanthoproteinwert-Kurve beobachtet wurde, die aber auf Grund des erhobenen Lokalbefundes in ihrer Deutung genau entgegengesetzt waren.

Den einen Fall zeigt Kurve VII.



Kurve VII.

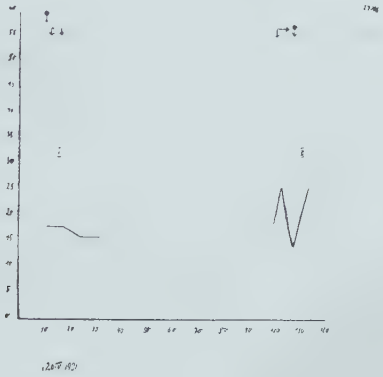
Fall A. Bie. 59.
Klinische Diagnose: Ca. port. III°.
Anatomische Diagnose: Plattenepithel-Ca.

Bereits vor Beginn dieser Untersuchung mit Radium- und Röntgenstrahlen behandelt und weitgehend gebessert.
Beginn unserer Beobachtung: 16. VII. 31.

Gynäkologischer Befund: „Portio völlig formiert, stark geschrumpft und völlig glatt. Die parametralen Resistenzen sind fast verschwunden. Uterus faustgroß, gut beweglich."
Schluß dieser Untersuchung: 15. X. 31.

Lokalbefund: Portio geschrumpft. Muttermund eben fühlbar. Uterus noch kleinfaustgroß, derb, gut beweglich. Linkes Parametrium im ganzen etwas gespannt. Größere Resistenzen nicht nachweisbar.

In diesem Falle ist also der kontinuierliche Verlauf der Xanthoproteinwert-Kurve als Ausdruck dafür aufzufassen, daß strahlenempfindliches Gewebe, das durch die 4 x je 20% Tiefendosis hätte geschädigt bez. vernichtet werden können, so gut wie nicht mehr vorhanden war.



Kurve VIII.

Im anderen Falle, Marg. Dau. 27/28, der in anderem Zusammenhang von Seitz ausführlich geschildert ist, (Kollision zwischen einer retrocervicalen Adenomyosis mit Mastdarmcarcinom) zeigt sich ein ganz anderes Bild (siehe Kurve VIII).

Trotz intensiver Behandlung mit Radium (2034 mg El. St.) und Röntgenbestrahlung (100% in die Tiefe) ergibt der hiernach erhobene Lokalbefund, daß der Tumor ungefähr von der gleichen Größe ist, wie vor der Bestrahlung.

Mithin ist hier der annähernd kontinuierliche Verlauf im I. Abschnitt der Xanthoproteinwert-Kurve nur durch eine Strahlenresistenz des betreffenden Tumorgewebes zu erklären.

Nach Feststellung des Mastdarmcarcinoms wird eine nochmalige Radium-Röntgenbestrahlung ausgeführt, was im II. Teil der Kurve dargestellt ist. Nunmehr ändert sich der gynäkologische Befund: „Der obere Teil der Scheide ist geschrumpft, die Infiltration der hinteren Wand ist fraglos kleiner geworden und die in das Rectum durchgebrochene Stelle und die Exisionsstelle ist gut vernarbt. Dagegen ist seitlich in den Lig. sacrouterina und im pararectalen Bindegewebe die Infiltration weitergegangen, so daß das Rectum auf Fingerdurchgängigkeit stenosiert ist."

Hier muß die Doppelzacke in der Xanthoproteinwert-Kurve als durch zwei verschiedene Ursachen bedingt aufgefaßt werden. Einerseits läßt sich die Erhöhung zum Teil aus der Tatsache des auch nachgewiesenen teilweisen Tumorzerfalls erklären, andererseits muß hier die Folge der Stenosierung des Rectums mit in Rechnung gestellt werden.

Bei der Operation am 2. XII. 31 erweist sich nämlich nach Eröffnung der Bauchhöhle die Flexur und das Colon descendens, trotz aller vorausgegangenen Bemühungen den Stuhlgang zu regeln, bis weit hinauf gewaltig erweitert und mit Kotmassen gefüllt.

Es ist also anzunehmen, daß die enorme Kotstauung zu einer vermehrten Resorption von aromatischen Darmfäulnisprodukten führte, die ihrerseits zur Verstärkung der Xanthoproteinreaktion beitrug.

Der bereits weiter oben erwähnte Fall Cl. Wi. 63/64, sowie der Fall K. Lo. 34/35 sind durch einen gleichzeitig bestehenden Diabetes kompliziert.

Hierzu ist die Angabe Bechers von Bedeutung, daß Zuckerlösungen eine positive Xanthoproteinreaktion vortäuschen können, dann nämlich, wenn man nach dem Kochen mit Salpetersäure zu der heißen Lösung die Lauge hinzugibt und so eine Moore'sche Probe ausführt. Doch hat Becher sich selbst davon überzeugt, daß im Blutfiltrat auch bei erhöhtem Blutzucker diese Fehlerquelle nicht in Frage kommt.

Somit ist auch in diesen Fällen die besonders deutlich ausgeprägte Aufwärtszacke als Bestrahlungseffekt zu deuten.

Nur kurz sei angeführt, daß in neun von zwanzig Fällen, in denen die Temperaturkurve mindestens für einige Tage verfolgt werden konnte, konform mit der als Bestrahlungsfolge eingetretenen Erhöhung des Xanthoproteinwertes eine Steigerung der Temperatur einherging, eine Erscheinung, der man auch in der klinischen Praxis eine gewisse Beachtung schenkt.

Zum Schlusse sei nochmals auf die schon weiter oben gemachte Feststellung eingegangen, daß eine Einwirkung der protrahiert-fraktionierten Röntgenbestrahlung auf den Xanthoproteinwert nicht nachgewiesen werden konnte. Dazu ist allerdings zu bemerken, daß keiner der untersuchten Fälle ausschließlich mit protrahiert-fraktionierten Röntgendosen bestrahlt wurde, sondern gemäß dem in der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M. statthabenden therapeutischen Vorgehen, zumeist mit Radium, in einer geringeren Anzahl von Fällen auch mit konzentrierten Röntgendosen vorbehandelt wurde. Es ist daher durchaus denkbar, daß der starke Effekt der Radium- und konzentrierten Röntgenbestrahlung mächtig genug ist, um in einer Zunahme des Xanthoproteinwertes zum Ausdruck zu kommen, während die Wirkung der darauf einzeln folgenden fraktionierten Röntgendosen jeweils nicht groß genug ist, um eine Verstärkung der Xanthoproteinreaktion auszulösen.

Damit soll nichts gegen die Coutard-Bestrahlung mit protrahiert-fraktionierten Dosen gesagt sein, sondern es wird lediglich festgestellt, daß die Xanthoproteinreaktion hierfür anscheinend nicht empfindlich genug ist, und es in solchen Fällen zum objektiven Nachweis des Effekts feinerer, quantitativer chemischer Methoden bedarf.

Hier ist in erster Linie die Arbeit von Gaessler zu erwähnen, der auf Grund gemeinsam mit Louros gewonnener Ergebnisse über den allgemeinen Stoffwechsel beim Carcinom eingehende Untersuchungen über die Auswirkung der Röntgen- und Radiumbehandlung im Stoffwechselbild von Gebärmutterkranken vorgenommen hat.

Es ist letzten Endes erstaunlich, in wieviel Fällen bereits der Ausfall einer im Vergleich zu den von Gaessler und anderen Forschern z. B. auch von Guthmann durchgeführten chemischen Analysen als einfach und unspezifisch zu bezeichnende Reaktion, bei richtiger Deutung unter entsprechender Berücksichtigung von Tastbefund und Allgemeinbefinden, Wichtiges über den therapeutischen Erfolg der Strahlenbehandlung aussagen kann und daß sie auch oft zuverlässige Anhaltspunkte für die Prognose zu liefern vermag.

Die Tatsache aber, daß in 6 von den 21 Fällen, in denen die Prognose günstig gestellt wurde, diese sich als unzutreffend erwies, läßt gerade in den Fällen, in denen Verlauf der Xanthoproteinwert-Kurve, Lokalbefund und Allgemeinbefinden für eine günstige Prognose sprechen, die Durchführung einer breiteren chemischen bezw. physiko-chemischen Analyse angebracht erscheinen, da sich hierdurch bisher wohl am frühesten Verschlechterungen im Stoffwechselbild und damit drohende Rezidivgefahr bezw. die Progredienz eines Prozesses nachweisen lassen.

Am Schlusse dieser Ausführungen ist es mir eine sehr angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. L. Seitz verbindlichst dafür zu danken, daß er mir für diese Untersuchungen Laboratorium und Krankenmaterial seiner Klinik freundlichst zur Verfügung stellte.

Ganz besonderen Dank aber schulde ich Herrn Prof. Dr. Dr. H. Guthmann, dem Leiter der Strahlenabteilung der Klinik für die Übertragung des Themas und für die große Hilfsbereitschaft, mit der er jederzeit mit Rat und Tat den Fortgang dieser Arbeit förderte.

Schließlich danke ich sehr verbindlich Herrn Prof. Dr. Becher für die Unterweisung in der Methode, sowie Herrn Prof. Dr. Fischer-Wasels für die Überlassung der Sektionsbefunde und die Erlaubnis, sie hier zu veröffentlichen.

Zusammenfassung.

1. Es ließ sich bei Bestrahlung von Genitalcarcinomen der Frau mit großer Regelmäßigkeit als Bestrahlungseffekt eine mäßige Steigerung des Xanthoproteinwertes nachweisen, die die obere Grenze des Normalwertes selten überschritt und als deren Ursache nach Eufinger der als Bestrahlungsfolge eintretende Zerfall tumorösen Gewebes angenommen wurde.
2. Es wurden in fünf von achtundzwanzig Fällen den Normalwert weit überschreitende Colorimeterwerte gefunden, die, da sie unabhängig von der Strahlenbehandlung auftraten, auch nicht als Bestrahlungswirkung aufgefaßt werden konnten. In diesen Fällen konnte festgestellt und durch den Sektionsbefund bestätigt werden, daß die enorme Erhöhung des Xanthoproteinwertes nur mittelbar durch den Tumor verursacht war und ihren Grund in einer schweren Nierenschädigung hatte, die sich als Folge der durch Tumorinfiltration eingetretenen Behinderung des Harnabflusses einstellte.
3. Die Prognose war in den letztgenannten Fällen vollkommen infaust zu stellen und es ist dies in einem der Fälle schon zu einem Zeitpunkt geschehen, längere Zeit bevor eine stärkere Kachexie klinisch irgendwie in Erscheinung getreten war.
4. Eine günstige Prognose versprachen alle die Fälle, in denen, neben der erwünschten Aufwärtszacke als Ausdruck der eingetretenen Bestrahlungswirkung, die Xanthoproteinwert-Kurven einen kontinuierlichen Verlauf zeigten. Die Gültigkeit dieser Prognosestellung konnte durch eine über ein Jahr nach Abschluß der fortlaufenden Untersuchung vorgenommene Nachprüfung für die Mehrzahl der Fälle erwiesen werden.
5. Es ließen sich aus dem Verlauf der Xanthoproteinwert-Kurven bei entsprechender Berücksichtigung von Lokalbefund und Allgemeinbefinden wichtige Schlüsse über den therapeutischen Erfolg der Strahlenbehandlung ziehen und zumeist zuverlässige Anhaltspunkte für die Prognose gewinnen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Volhard, F. und B. Becher: Die klinischen Methoden der Nierenfunktionsprüfung S. 406 ff., Berlin und Wien., Urban & Schwarzenberg 1929.
2. Eufinger. H.: Die Xanthoproteinreaktion im enteiweißten Blut während der Gestationsperiode. Arch. Gynäk. 143, 2. Heft.
3. Seitz, L.: Über Genese, Klinik und Therapie der Endometriosis (Heterotopien der Uterusschleimhaut). Arch. Gynäk. 149, 3. Heft.
4. Becher, E.: Münchener Med. Wochenschr. 1928, Nr. 48.
5. Louros und Gaessler: Über den allgemeinen Stoffwechsel beim Uteruscarcinom, Zeitschr. für Krebsforschung, 28. Band.
6. Gaessler: Über die Auswirkung der Röntgen- und Radiumbehandlung im Stoffwechselbild von Gebärmutterkranken. Strahlentherapie, 37. Band.
7. Guthmann: Sero-physiko-chemische Untersuchungen bei Carcinomatösen. Arch. Gynäk. 132. Band.

Lebenslauf.

Am 23. Januar 1904 wurde ich, David Enoch als Sohn des Schneidermeisters Moses Enoch in Darmstadt geboren. Vom 6.—9. Lebensjahr besuchte ich die Knaben-Mittelschule, vom 9.—18. Lebensjahr das Hessische Realgymnasium in Darmstadt, das ich Ostern 1922 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Nach vorwiegend kaufmännischer Tätigkeit ergriff ich Sommersemester 1927, fünf Jahr nach dem Abitur, aus Neigung zum Beruf des Arztes das medizinische Studium.

Das ärztliche Vorexamen habe ich im Juli 1929, das Staatsexamen am 10. November 1932, beide an der Universität Frankfurt a. M. abgelegt.